

Fast buccal tablet.**Publication number:** JP4502318 (T)**Publication date:** 1992-04-23**Inventor(s):****Applicant(s):****Classification:**

- **international:** A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; (IPC1-7): A61K9/20; A61K31/135; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K37/02; A61K45/00; A61K47/26

- **European:** A61K9/00M18B

Application number: JP19890501287 19891128**Priority number(s):** US19880278099 19881130**Also published as:**

EP0371466 (A1)



ZA8909070 (A)



US5073374 (A)



WO9006136 (A1)



NZ231570 (A)

more >>

Abstract not available for JP 4502318 (T)

Abstract of corresponding document: **EP 0371466 (A1)**

A fast dissolving buccal tablet for administering a medicament includes the active ingredient, a lubricant and a water soluble sugar, such as sorbitol, combined such that the buccal tablet dissolves in about one minute.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

④公表特許公報(A)

平4-502318

④公表 平成4年(1992)4月23日

④Int. CL. 3	識別記号	序内整理番号	審査請求未請求	部門(区分)
A 61 K 9/20	U	7624-4C	子機査請求 有	3 (2)
31/135		8413-4C		
31/275		8413-4C※		

(全4頁)

④発明の名称 速効性パッカル絆

④特 願 平2-501287
④出 願 平1(1989)11月28日④翻訳文提出日 平3(1991)5月30日
④国際出願 PCT/US89/05260

④国際公開番号 WO90/06136

④国際公開日 平2(1990)6月14日

優先権主張 ④1988年11月30日米国(US)④278,099

④発明者 マツカーティ, ジョン・エイ アメリカ合衆国フロリダ州33161, ピスケイン, ハンドレッドトウ
エンティファースト・ストリート 630 ノース・イースト
④出願人 シエリング・コーポレーション アメリカ合衆国ニュージャージー州07033, ケニルワース, ギヤロ
ソビング・ヒル・ロード 2000

④代理人 弁理士 溝浅 勝三 外6名

④指定国 A T(広域特許), A U, B B, B E(広域特許), B F(広域特許), B G, B J(広域特許), B R, C F(広域特
許), C C(広域特許), C H(広域特許), C M(広域特許), D E(広域特許), D K, E S(広域特許), F I, F R
(広域特許), G A(広域特許), G B(広域特許), H U, I T(広域特許), J P, K P, K R, L K, L U(広域特
許), M C, M G, M L(広域特許), M R(広域特許), M W, N L(広域特許), N O, R O, S D, S E(広域特許),
S N(広域特許), S U, T D(広域特許), T G(広域特許)

最終頁に続く

請求の範囲

1. 水溶性遮蔽剤を含む医薬用パッカル絆。
2. パッカル絆の錠水溶性遮蔽剤がソルビトールである請求項1記載の医薬用パ
ッカル絆。3. 医薬上許容しる医薬剤をさらに含む、請求項1若しくは2のいずれかに記
載の医薬用パッカル絆。4. 医薬用遮蔽剤がステアリン酸マグネシウム若しくはドデシル硫酸ナトリウムから
選択される、請求項1記載の医薬用パッカル絆。5. 医薬用遮蔽剤がドデシル硫酸ナトリウムである、請求項1、2若しくは4のい
ずれに記載の医薬用パッカル絆。6. 遮蔽成分とてさらにエストロゲン、プロゲスチン、甲状腺ホルモン、雄
性ホルモン及び導体、プロモクリプチン、由感受性ペプチド及び小分子量蛋白
質、フィスチナシン、スコボミン、ペラバーム若しくはガロバミールを含
む、請求項1、2若しくは4記載の医薬用パッカル絆。7. 遮蔽成分と水溶性遮蔽剤を混合することを含む、医薬用パッカル絆の製造方
法。

8. 水溶性遮蔽剤がソルビトールである、請求項7記載の方法。

9. 医薬上許容しる医薬剤をさらに混合することを含む、請求項7若しくは8
のいずれかに記載の方法。10. 医薬上許容しる医薬用遮蔽剤がステアリン酸マグネシウム若しくはドデシル硫酸
ナトリウムである、請求項7記載の方法。11. 遮蔽成分がエストロゲン、エルゴチミン導体、プロモクリプチン、由感
受性ペプチド及び小分子量蛋白質、フィスチナシン、スコボミン、ペラバーム
若しくはガロバミールである、請求項7、8若しくは9のいずれかに記載の方
法。

12. 實質的に上に述べられている医薬用パッカル絆を製造する方法。

13. 實質的に上に述べられている医薬用パッカル絆を調整する方法。

明細書

遮蔽性パッカル絆

本発明は、ソルビトールを必須成分とする医薬用遮蔽剤と組み合わせた
、遮蔽性成分を含むパッカル絆に関する。本発明は、子機せぬよう医薬
に適切な遮蔽をもたらし、遮蔽成分の錠形口溶性に匹敵する医薬性を与え
る。

発明の要旨

本発明は、遮蔽性成分のパッカル絆と錠形にに関する。他の非往來(錠形口溶性
)方式による投与で低いバイオアベイラビリティを示さない遮蔽性成分について
ては(投与直後の錠形の量の半分の1/2)パッカル絆とは特に有効である。この
アベイラビリティの低さは、錠形を通過する際の錠形度の低さや錠形による分
解あるいは錠形による分解、若しくは胃管直から吸収された後の肝臓通過による肝
通過分解能を考慮することができる。このような医薬の例は、エストロゲン
、例えはエストラジオール並びにその他の、及びそのパレレート、スピロノホート若
しくはプロピオニート等の導体、プロゲスチノン及び調節化合物等のプログ
スチノン、アンドロゲン及び蛋白質ホルモン等のストロイド類;プロラノロ
ール;アミ替ホルモン;モルヒネ及びモルヒネ誘導体、フェンタニル及びスルフ
ォカルニン等の鎮痛剤;エリゴチミン導体(片頭痛治療剤);プロモクリプチ
ン(マイシンソニン拮抗剤);インヒビン及びACTHの成長歯性ペプチド及び
小分子量蛋白質(フィスチナシン);スコボミン;ペラバーム;及びガロバ
ミールがある。直鎖の直鎖オイオペイライビリティを最大化するをパッカル絆と
することも可能であるが、直鎖そのような医薬は錠形に錠形化される。エストラゴールのパッカル絆は通常に単一錠形度ビーグルモルララシ、直
鎖の直鎖のややゆっくりと錠化する。これに体内におけるエストラゴールの自然な
発現をなさるものであり、それゆえに比較的一定な直中レベルをもたらす直鎖度
よりも改善されている。エストラゴール等のエストロゲンの錠形度は、直

性成分が有効性から離脱された被覆から薬剤中に分離されるために実用的ではない。

他のパッカル筋方は、活性成分を物理的に放出させ、それにより活性物質の離脱による活性成分の減少下限を防ぐように設計されている。他のパッカル筋方には、パッカル筋離脱を単なるように薬剤を使用するものがある。そのような離脱剤には、コーンラム及びストーラーイク (Kornblum and Stosich)、ソーナラオラブーラーチューリカサインシス (J. Pharm. Sciences), 62巻、第42-43頁、1973年; 本国特許第1,260,171号; カーン及びルーカ (Khan and Rose)、チャーチクラウチングイミストアンドエアゾルルーチュス (Mfg. Chemist & Aerosol News), 1976年1月; 以及カーン及びルーカ (Khan and Rose)、チャーチラオラブーラーチューティクスアンドマヨロジ (J. Pharm. Pharmacol.)、28巻、第632-636頁、1976年; 本邦で開示されているように、ボリビニルポリビロドン、デンプン、アラゲン粉、セルロースヒドロ、カルボキシメチルセルロースカルシウム、アリゴール酸ナトリウムデシゲン、及びカルボキシメチルセルロースナトリウムがある。

本発明人は、活性成分をパッカル筋離脱を通じて予期せぬほど薬剤に放出する活性性パッカル筋を発明した。パッカル筋からこのようなような活性成分は、薬剤レベルの量的な上昇をなさざけるための活性量の放出に異常な。さらに予期せぬことに、該パッカル筋からの薬剤の活性は、他のパッカル筋において薬剤が形態的にままで下限を保つために予期せぬ操作を必要としない。そのような活性性筋方には、「カーラ筋」は、例えば、本国特許第4,755,282号、本国特許第4,059,846号、本国特許第4,292,299号、及び米国特許第4,225,848号に開示されている。

昆明の鉱離脱筋型

本発明筋性パッカル筋では以下の3成分を必要成分として含むことができる: パッカル筋が可能な活性成分 (薬)、医薬上最もしる薬剤用、及び活性作用可能な可塑性筋用遮蔽剤。

該可塑性筋用遮蔽剤は通常、スクロース若しくはラクトース等の糖である。好ましい糖はソルビトール、特に約90%ないし98%の範囲の量のソルビトール。

重量%	成分	量
0.2	エストラオール、USP	2.0 g
98.8	ソルビトール及々	988.0 g
1.0	デシル酸酸ナトリウム	10.0 g
100.00		

例1000 PSIの圧縮力を用いて、約0.05%の量の薬剤の発見を調査する。本パッカル筋から20,000個が発現され、これらは皆予期せぬに1分以内に離脱する。該発見の確率は約1/4 インチである。

実験例2

先の実験例に述べた方法を用いて、下記の表に記載する筋用遮蔽剤を用いてパッカル筋を調査する。各発見数は、500-1000個として2000 PSIの圧縮力を適用する。インピートの薬剤遮蔽剤の量では、各発見から1分以内に離脱するパッカル筋が調査されることが示されている。下記のソルビトールの量は、活性成分が離脱するように離脱されるならない。例えば、エストラオールの活性量は0.2重量%であるため、ソルビトールの量は0.2%離脱されることになる。例えばスコポラミン等の異なる活性成分を用いる場合、ソルビトールの量はそれに応じて離脱される。

表上		
ソルビトール N.F.	スチアリン酸	デシル酸酸
(%重量)	(%重量)	(%重量)
98.0	0	2.0
97.0	0	3.0
96.8	0.2	1.0
97.8	0.2	2.0
96.8	0.2	3.0
98.5	0.5	1.0

及び又はスプレードライドソルビトールである。該可塑性筋用遮蔽剤には、薬水性性質のビニルも含まれる。このようなビニルは、重曹付近で離脱する固体及び医薬活性性質がある。この考え方では、医薬活性性質のミセル可溶化により、あるいは可塑性性質をもつものにまた、液体付近で離脱する固体を有することにより、若しもそのような医薬活性性質及び固体を組み合わせて用いることのいずれかにより、不活性薬物の活性性を改善するためこれらはビニルを用いるといううのである。通常の医薬活性性質にはブロッカット、トゥインク、ラウリル酸酸ナトリウム等があり、通常の活性化固体には特にガリガリドグリコール、低酸化グリコール (好ましくは約90ないし95%の脱水度) 及び離脱の遮蔽剤があり、これらは各自に異常である。

本発明筋パッカル筋方で使用される遮蔽剤は、ステアリン酸マグネシウム若しくはデシル酸酸ナトリウムの量のいずれかの遮蔽剤でもよい。一般に、該遮蔽剤は水溶性であることが望ましい。そこで、好ましい遮蔽剤は約1ないし3%パーセントの範囲の量のデシル酸酸ナトリウムである。

本発明において有効な活性成分としては活性の要素で述べたものがある。主な量は、所定の遮蔽剤に対して求められる量に応じて異なる。活性成分としてエストラジオールを用いる場合は、1発見当たり約50マイクログラムないし約3ミリグラムの範囲の量で用いる。

本発明の筋方では、薬に成分を含ませて混合し、該混合物を必要量ずつ筋用遮蔽剤に圧縮することにより離脱することができる。好ましい遮蔽剤は約1/2インチ (0.635 mm) の直径と0.05インチ (0.127 mm) の厚みをもち、投与等には約30秒ないし約5分、好ましくは約5分以内に離脱するようなものである。本発明を、以下の非実例により具体的に説明する。

実験例3

以下の成分を増強バーパイエブレンダーで混和し、約5ないし10分間混合する。

実験例4

以下の表に示す筋用遮蔽剤を有する筋方により、先の実験例のソルビトール N.F. をスプレードライドソルビトールで代えて実験例1の方法を使用し、約1分以内に活性成分を離脱するパッカル筋を調査する。

表上		底上	
スプレードライド	スチアリン酸	デシル酸酸	ナトリウム (1/2%)
ソルビトール (1/2%)	マグネシウム (1/2%)	ナトリウム (1/2%)	
96.8	0.2	3.0	
97.5	0.5	2.0	

上記の筋方及び前段データに基づけば、ここに述べた活性性パッカル筋はパッカル筋可塑性活性成分を約1分以内にそのような活性が必要な患者に対して直接するであろう。

ここに述べた無理にって活性成分を離脱するには、活性性パッカル筋を口腔内の歯の裏面に組み入れて離脱させるだけでよい。薬物は溶解、全身に放出されれる。

薬物のこのような活性量は、作用の活性な開始が求められる場合に特に重要である。例えば、重効果無いによる不快感を和らげるためのスコポラミンの活性量は好ましい用量の1/4である。両側にエストラジオールの活性量は0.2重量%であるが、離脱する活性成分が口腔に組み入れると離脱を促進するという点において重要である。

本発明の詳細な説明及び幾つかの好ましい薬物を上に示したが、本発明はそれらに限定されるものではなく、むしろ以下の要求の範囲に離脱される。

補正書の翻訳文提出書
(監修法第184条の8)

平成 3年 5月 30日

特許庁長官　　猪　松　　助　四

1. 結果出力の表示

1

PCT/US89/05260

2. 発明の名跡

课时练·教材

3. 诊断出颤人

住 所 アメリカ合衆国ニュージャージー州07033,
ケニルワース、ギャロッピング・ヒル・ロード 2000
名 称 シェリング・コーポレーション

4. 代理人

住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビル 205区
電 話 (3270) 6541-8646
氏 名 (2770) 井理士 滉 浩 三

5. 植生の構成

平成3年 2月28日

6. 添付書類の月別

(1) 補正書の翻訳文

1 / 3



西醫圖書館

PILOT PROJECT

5. 薬剤服用がドデシル硫酸ナトリウムである、請求項4記載の医薬用パフカル

6. 活性成分としてさらにエストロゲン、プロゲスチン、甲状腺ホルモン、雄甾
類、エルゴカミン誘導体、プロモクリプチン、 α H感受性ペプチド及び小分子量蛋白、
フィソステグミン、スコボラミン、ペラバミール若しくはガロバミールを含
む。更に蛋白質吸着性多糖類、アミノ酸、アミノ酸誘導体、アミノ酸

11. 薬活性成分がエストロゲン、エルゴタミン誘導体、プロモクリプチン、細胞活性ペプチド及び小分子量蛋白、フィンスクレグミン、スコボラミン、ペラバミンを含む化合物ガババートである。薬活性化合物一式。

卷二

US 8903260
SA 37387

This annex lists the patient benefit measures resulting in the patient outcomes cited in the above-mentioned International review report. The numbers are in reference to the European Patient Outcomes (EPO) list.

Patient identifier used for donor record	Probands name	Parents' family name	Probands sex
FR-A-2175813	28-10-73	BU-A- BU-B- BU-C- BU-D-	5286273 56-273 2311562 13-09-73
GR-A-2168843	14-10-87	AP-A- EP-B- EP-C-	7114087 0345952 4879556 15-10-87 19-11-87 09-05-89
MO-A-8704342	30-07-87	15-A- 15-B- 15-C- 15-D-	4755366 14-07-87 0256427 17-02-88 43502187 21-08-88
		z	

第1頁の続き

④Int. Cl. ³	識別記号	序内整理番号
A 61 K 31/40		7475-4C
31/46		7252-4C
31/48		7252-4C
31/495		7252-4C
31/565		7252-4C
31/57		7252-4C
37/02		8317-4C
45/00		8415-4C
47/26	B	7624-4C